

УДК 616.314.17-008.1-076.4-06:616.441-0078.61]-092.9  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10611

В. В. Щерба, З. М. Небесна, Р. С. Усинський, М. М. Корда

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

## УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ КОМПОНЕНТІВ ПАРОДОНТА ЗА УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ ГІПЕРТИРЕОЗУ

Ультраструктурні зміни компонентів пародонта за умови експериментального пародонтиту на тлі гіпертиреозу

В. В. Щерба, З. М. Небесна, Р. С. Усинський, М. М. Корда

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

**Резюме.** Серед усіх стоматологічних захворювань хвороби пародонта займають одне з провідних місць, враховуючи поширення цієї патології серед населення та її негативні наслідки. Темпи руйнування тканин пародонта при захворюванні залежать і від його анатомо-фізіологічних особливостей.

**Мета дослідження** – вивчити ультраструктурні зміни тканин пародонта за умови експериментального пародонтиту на тлі гіпертиреозу.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведені на 36 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях, яких поділили на такі групи: перша – контрольні тварини; друга – тварини з моделлю пародонтиту; третя – щури з пародонтитом на тлі гіпертиреозу. Тканини пародонта підлягали електронномікроскопічному дослідженню на 22-гу добу експерименту.

**Результати.** Проведені ультраструктурні дослідження компонентів пародонта щурів за умови пародонтиту встановили реорганізацію його структурних елементів. Порушення мікроциркуляції призводило до набряку основної речовини ясен та періодонта, виявлено зміни ультраструктури клітинних елементів та ушкодження волокнистих структур. Проведені субмікроскопічні дослідження компонентів пародонта щурів за умови пародонтиту на тлі гіпертиреозу встановили більш виражені деструктивно-дегенеративні та запальні зміни епітеліальної та власної пластинки усіх ділянок ясен та періодонта, виявили ушкодження ядер та цитоплазми кератиноцитів, фібробластів, лейкоцитів, фрагментацію та лізис волокон, набряк аморфного компонента.

**Висновки.** Експериментальний пародонтит на тлі гіпертиреозу супроводжується більш вираженими деструктивно-дегенеративними та запальними змінами відносно пародонтиту без супутньої патології, що свідчить про негативний вплив тиреоїдної дисфункції на перебіг пародонтиту.

**Ключові слова:** пародонтит; гіпертиреоз; пародонт; ультраструктурні зміни.

Ultrastructural changes of periodontal components under experimental periodontitis combined with hyperthyroidism

V. V. Shcherba, Z. M. Nebesna, R. S. Usynskyi, M. M. Korda

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: shcherba@tdmu.edu.ua

**Summary.** Periodontal diseases are the most common among dental problems taking into account the prevalence of this pathology in the population and its negative consequences. The rate of periodontal tissues destruction also depends on the anatomical and physiological features of the periodontium.

**The aim of the study** – to investigate the ultrastructural changes of periodontium in experimental periodontitis combined with hyperthyroidism.

**Materials and Methods.** Studies were conducted on 36 outbred mature white male rats, which were divided into the following groups: I – control animals; II – animals with periodontitis; III – rats with periodontitis and hyperthyroidism. Periodontal tissues were examined by electronic microscopic examination on the day 22 of the experiment.

**Results.** Ultrastructural studies of the periodontal components of rats in periodontitis demonstrated the reorganization of its structural elements. Affected microcirculation led to edema of the basic substance of the gums and periodontium, and also changes in the ultrastructure of cellular elements and damage of fibrous structures were found. Submicroscopic studies of the periodontal components of rats in periodontitis with underlying hyperthyroidism showed more pronounced destructive-degenerative and inflammatory changes of the epithelial and deep mucosa in all areas of the gums and periodontitis; damage of the nuclei and cytoplasm of keratinocytes, fibroblasts, leukocytes, fragmentation and lysis of fibers, swelling of the amorphous component were also observed.

**Conclusions.** Experimental periodontitis combined with hyperthyroidism is accompanied by more marked destructive-degenerative and inflammatory changes of periodontal tissues comparing with periodontitis without concomitant pathology that indicates a negative effect of thyroid dysfunction on the periodontitis.

**Key words:** periodontitis; hyperthyroidism; periodontium; ultrastructural changes.

## ВСТУП

Серед усіх стоматологічних захворювань хвороби пародонта займають одне з провідних місць, враховуючи поширення цієї патології серед населення та її негативні наслідки (втрата зубів і порушення функцій зубощелепної системи). Тяжкість генералізованого пародонтиту, який згідно з результатами епідеміологічних досліджень, вражає від 92 до 98 % населення різних регіонів України у віці старше 40 років, часті рецидиви й ускладнення призводять до зниження якості життя пацієнтів, значних соціально-економічних збитків, порушення функції жування та мовлення [1–3].

Явища дисбіозу та запалення відіграють важливу роль у патогенезі генералізованого пародонтиту [4]. Мікроорганізми секретують біологічно активні речовини, токсини та ензими (протеази, хондроїтинсульфатази, гіалуронідази), які мають сильнотоксичні, алергенні та некротичні властивості, що спричиняють запальні та деструктивні процеси [5]. Водночас інтенсивність запальної реакції визначається значною мірою можливостями макроорганізму протистояти впливу на нього патогенної мікрофлори. Темпи руйнування тканин пародонта при захворюванні залежать і від його анатомо-фізіологічних особливостей. Проблема морфогенезу хронічного генералізованого пародонтиту залишається на сьогодні невирішеною, адже в клінічних умовах неможливо отримати фрагменти усіх тканин пародонта для дослідження на різних стадіях захворювання [6].

**Метою дослідження** було вивчити ультраструктурні зміни тканин пародонта за умови експериментального пародонтиту на тлі гіпертиреозу.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліди проведено на 36 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні виварію. Дослідних тварин поділили на такі групи: перша – контрольні тварини, яким вводили внутрішньошлунково 1 % розчин крохмалю ( $n=12$ ); друга – тварини з моделлю пародонтиту. Щурам цієї групи протягом 2-х тижнів через день вводили в тканини ясен по 40 мікролітрів (1мг/мл) ліпополісахариду (ЛПС) *E. Coli* («Sigma-Aldrich», США) ( $n=12$ ) [7]; третя – тварини з пародонтитом на тлі гіпертиреозу. З метою моделювання експериментальної гіперфункції щитоподібної залози [8] щурам щоденно внутрішньошлунково вводили L-тироксин на 1 % розчині крохмалю із розрахунку 10 мкг/добу на 100 г маси протягом 21 доби ( $n=12$ ). Починаючи з 8-ї доби експерименту щурам вводили в тканини ясен ЛПС протягом 2-х тижнів.

Евтаназію тварин здійснювали шляхом кровопускання за умов тіопентал-натрієвого наркозу на 22-гу добу від початку досліджу.

Усі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [9].

Для підтвердження стану гіпотиреозу в сироватці крові визначали вміст вільного тироксину ( $FT_4$ ), вільного трийодтироніну ( $FT_3$ ) та тиреотропного гормону (ТТГ) імуноферментним методом з використанням наборів фірми «Вектор-Бест» (Росія).

Електронномікроскопічні дослідження проведені на базі морфологічного сектора міжкафедальної навчально-дослідної лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Забір матеріалу для електронномікроскопічних досліджень проводили згідно з загальноприйнятою методикою [10]. Шматочки слизової оболонки ясен та періодонта фіксували у 2,5 % розчині глутаральдегіду з активною реакцією середовища рН-7,2–7,4, приготованому на фосфатному буфері Міллоніга. Фіксований матеріал через 50–60 хв переносили у буферний розчин і промивали протягом 20–30 хв. Постфіксацію здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хв, після чого проводили його дегідратацію в спиртах і ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол та аралдиту.

Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі LKB-3, забарвлювали 1 % водним розчином уранілацетату, контрастували цитратом свинцю згідно з методом Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К.

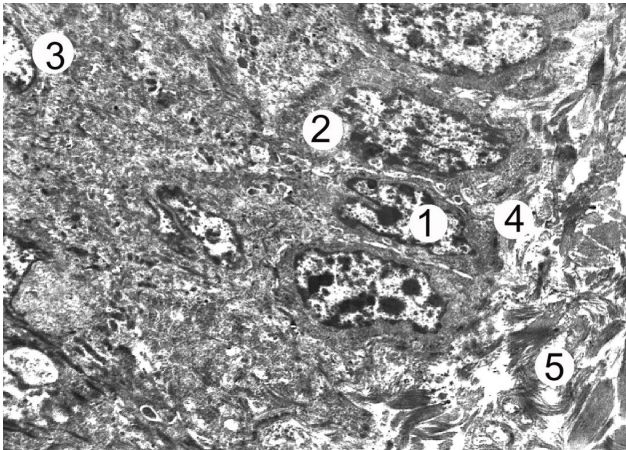
## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Електронномікроскопічні дослідження слизової оболонки ясен тварин за умов експериментального пародонтиту показали значні деструктивні зміни усіх структурних компонентів.

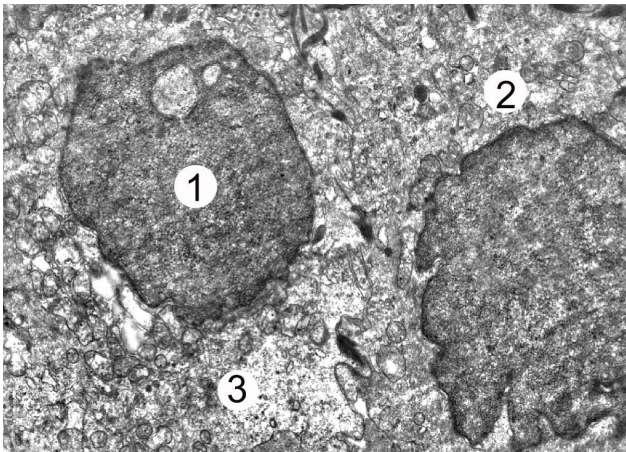
В епітеліальній пластинці вільної ділянки ясен виявлявся набряк клітин базального шару. В їх цитоплазмі визначались безструктурні ділянки, нечітко контуровані тонофіламенти. Збільшилися міжклітинні проміжки між епітеліоцитами за рахунок ушкодження десмосом. Поодинокі мітохондрії були вакуолізовані, гіпертрофовані, з просвітленим матриксом і фрагментованими кристами. В ядрах переважав гетерохроматин, він мав маргінальне розташування, ядерця не виявлялися, каріолема була нерівною, утворювала інвагінації, перинуклеарний простір нечіткий, локально розширений (рис. 1).

В епітеліоцитах шипуватого та зернистого шарів виявлялось злипання тонофіламентів у видовжені осміофільні пучки. Цитоплазма клітин зернистого шару містила чисельні включення кератогаліну різні за розмірами. Міжклітинні, десмосомальні контакти втрачали свою структурованість (рис. 2).





**Рис. 1.** Субмікроскопічні зміни епітелію вільної частини ясен при експериментальному пародонтиті.  $\times 7000$ :  
1 – ядро, 2 – цитоплазма епітеліоцита базального шару, 3 – клітини остистого шару, 4 – нечітка базальна мембрана, 5 – дезорієнтовані пучки колагенових волокон власної пластинки.



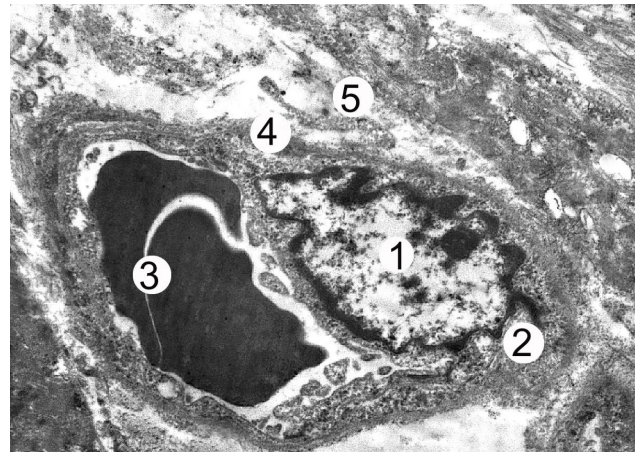
**Рис. 2.** Субмікроскопічні зміни епітелію вільної частини ясен при експериментальному пародонтиті.  $\times 12\,000$ :  
1 – ядро, 2 – цитоплазма епітеліоцита остистого шару, 3 – просвітлена ділянка цитоплазми.

Субмікроскопічні дослідження епітелію борозни ясен тварин цієї групи також виявили більш виразні зміни його клітин. У епітеліоцитах ядра мали неправильну форму за рахунок інвагінацій каріолеми, іноді вони були досить глибокі. Встановлено характерний набряк цитоплазми епітеліоцитів базального і шипуватого шарів, спостерігалися електроннопрозорі безструктурні її ділянки. Також виявлялися ушкоджені органели, мітохондрії мали електроннопрозорий матрикс і дезорієнтовані кристи, тонофіламенти були нечіткі, склесні або фрагментовані. Міжклітинних контактів визначалося небагато, плазмолемні клітин нечітко контуровані.

Результати ультраструктурних досліджень прикріпленої частини ясен тварин при експериментальному пародонтиті виявили, що епітеліоцити мали плоску форму, видовжені, пікнотичні ядра з глибокими інвагінаціями каріолеми. Осміофільні

ділянки гетерохроматину були локалізовані переважно біля ядерної оболонки. У цитоплазмі були поодинокі мітохондрії із просвітленим матриксом, редукованими кристами. Міжклітинні простори широкі, в них спостерігалися цитоплазматичні вирости та їх фрагменти.

Ультраструктурні дослідження слизової оболонки ясен щурів виявили зміни судин мікроциркуляторного русла. Більшість гемокапілярів була з розширеними просвітами, кровонаповнена. Ендотеліальні клітини містили електроннощільні ядра з переважанням у них гетерохроматину. Інвагінації каріолеми були значними, визначалося розширення перинуклеарного простору. Цитоплазма клітин містила ушкоджені органели, наявні набряклі мітохондрії із фрагментами крист. У периферичних цитоплазматичних ділянках ендотеліоцитів небагато мікропіноцитозних пухирців та кавеол. Базальна мембрана була набряклою, розпушеною, нечіткою (рис. 3).



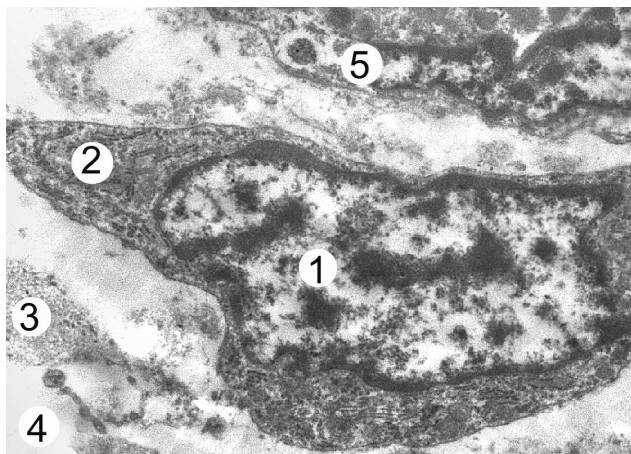
**Рис. 3.** Ультраструктурні зміни гемокапіляра ясен при експериментальному пародонтиті.  $\times 10\,000$ :  
1 – ядро, 2 – цитоплазма ендотеліоцита, 3 – просвіт з еритроцитами, 4 – базальна мембрана, 5 – периваскулярний простір.

Субмікроскопічне вивчення структурних компонентів періодонта зуба тварин при експериментальному пародонтиті також виявило наростання деструктивних змін.

Визначались зони розшарування колагенових волокон, набряк аморфного компонента пухкої сполучної тканини. У фіброблестах зміни також виявлялися з боку ядер. Вони мали неправильну форму, інвагінації каріолеми. Каріоплазма містила грудки гетерохроматину, який розміщувався переважно під каріолемою. Цитоплазма також виглядала електроннощільною, гомогенною, щільність органел була невисока (рис. 4).

У фіброцитах виявлялися змінені ядра, були наявні значні інвагінації каріолеми, у каріоплазмі переважав гетерохроматин. Навколо фіброцитів локалізувалися фрагментовані пучки колагенових





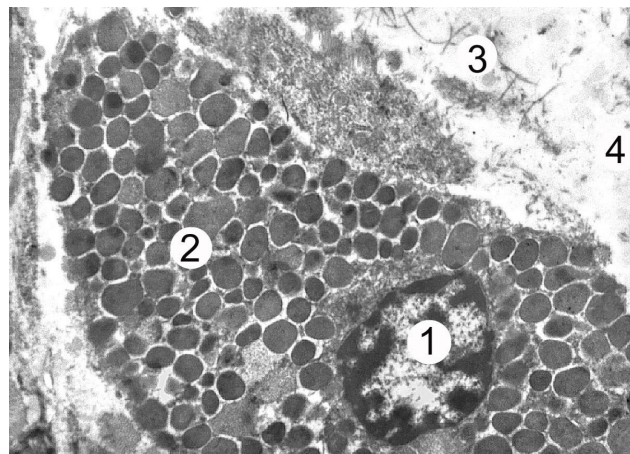
**Рис. 4.** Ультраструктурні зміни фібробласта періодонта зуба при експериментальному пародонтиті.  $\times 15\,000$ : 1 – ядро, 2 – цитоплазма фібробласта, 3 – колагенові волокна, 4 – набрякла сполучна тканина, 5 – фрагмент тканинного базофіла.

волокон та електронно-світла аморфна міжклітинна речовина сполучної тканини.

Порушення судинно-тканинних відношень характеризувалися наявністю в ділянках ушкодження періодонта тканинних базофілів, які містили чисельні електронно-щільні гранули, також виявлялися дегранульовані клітини (рис. 5).

У дослідженні О. В. Копчак та співавт. [11] електронномікроскопічно встановлено, що у хворих з генералізованим пародонтитом відзначається активізація медіаторів запалення як результат підвищеної продукції їх мастоцитами з їх подальшою дегрануляцією. Крім того, спостерігалось порушення цілості внутрішнього вистелення окремих ланок гемомікроциркуляторного русла з накопиченням в інтерстиції клітинного детриту та деполімеризованих білково-глікозаміногліканових комплексів, що вказує на розвиток дистрофічно-деструктивних процесів при цій патології. Подібні результати при електронномікроскопічному дослідженні пародонта у пацієнтів із генералізованим пародонтитом спостерігали С. А. Огієнко та співавт., які також звернули увагу на набряк усіх сполучнотканинних складових пародонта, зміни в стінці гемосудин та виражений паравазальний набряк [1].

Результати субмікроскопічних досліджень компонентів ясен щурів при експериментальному пародонтиті на тлі гіпертиреозу виявили глибокі деструктивні зміни усіх їх структурних компонентів. У клітинах базального шару епітеліальної пластинки вільної ділянки ясен визначався каріорексис, утворювалися глибокі інвагінації каріолеми ядер, вони набували крилатої форми. В цитоплазмі клітин погано контурувалися тонофіламенти, вони були гомогенні. У змінених, набряклих, вакуолеподібних мітохондріях виявлявся електронно-світлий матрикс, кристи були ушкоджені, фрагментовані та лізовані. Руйнування десмосомальних контактів



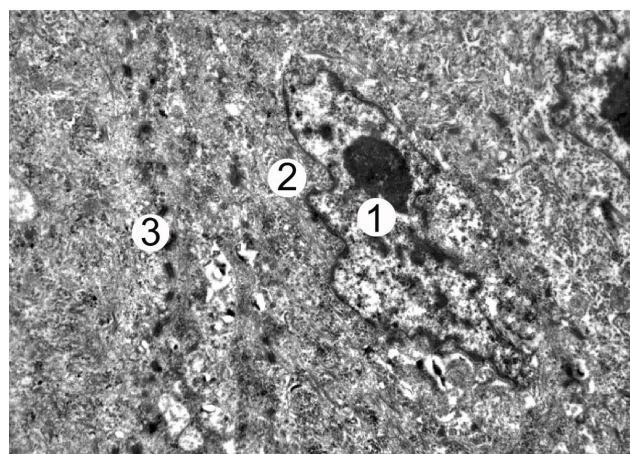
**Рис. 5.** Ультраструктурні зміни тканинного базофіла періодонта зуба за умови експериментального пародонтиту.  $\times 12\,000$ : 1 – ядро, 2 – цитоплазма тканинного базофіла, 3 – фрагментовані колагенові волокна, 4 – набрякла сполучна тканина.

супроводжувалися нечіткими контурами плазмолем, утворювалися широкі міжклітинні простори.

Клітини шипуватого шару містили в цитоплазмі грубі, гомогенні пучки тонофіламентів, у парануклеарній зоні цитоплазми були наявні просвітлені ділянки (рис. 6). Кератиноцити зернистого шару містили значну кількість осміофільних гранул керактогіаліну, різних за розмірами. Прояви порушення кератинізації на ультраструктурному рівні виявлялися збільшенням товщини рогового шару, збільшенням числа рогових лусочок (рис. 7).

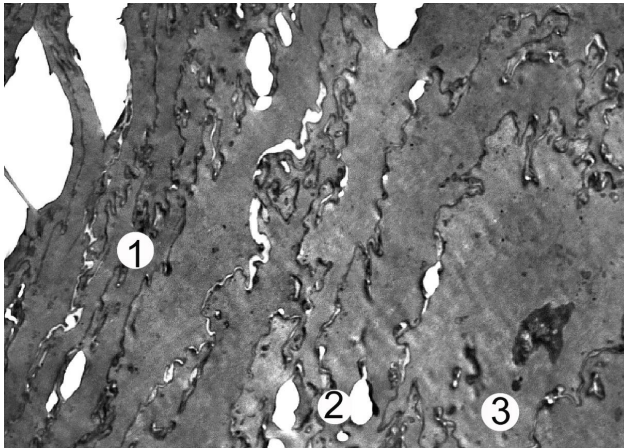
У прикріпленій частині епітеліальної пластинки ясен виявлялись глибокі, деструктивно-дегенеративні зміни, що проявлялись у деяких клітин апоптичними змінами, утворенням електронно-щільних фрагментів – мікроядер. Цитоплазма епітеліоцитів була гомогенною, виявлялися лізосоми.

Також були некротично змінені клітини, для ядер таких клітин характерний був каріорексис, ци-

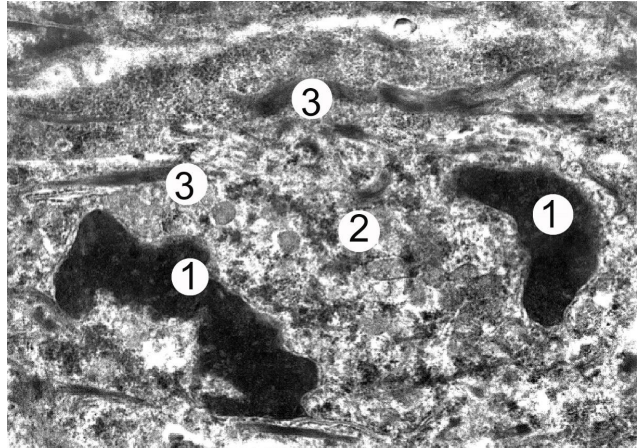


**Рис. 6.** Субмікроскопічні зміни епітелію вільної частини ясен щура при експериментальному пародонтиті на тлі гіпертиреозу.  $\times 9000$ : 1 – ядро, 2 – цитоплазма епітеліоцита остистого шару, 3 – осміофільні десмосоми.





**Рис. 7.** Субмікроскопічні зміни епітелію вільної частини ясен щура при експериментальному пародонтиті на тлі гіпертиреозу. x9000: 1 – рогові лусочки, 2 – вакуолеподібні міжклітинні простори, 3 – епітеліоцит зернистого шару.



**Рис. 8.** Субмікроскопічні зміни епітелію вільної частини ясен щура при експериментальному пародонтиті на тлі гіпертиреозу. x12 000: 1 – фрагменти ядер, 2 – гомогенна цитоплазма епітеліоцита, 3 – пучки тонофіламентів.

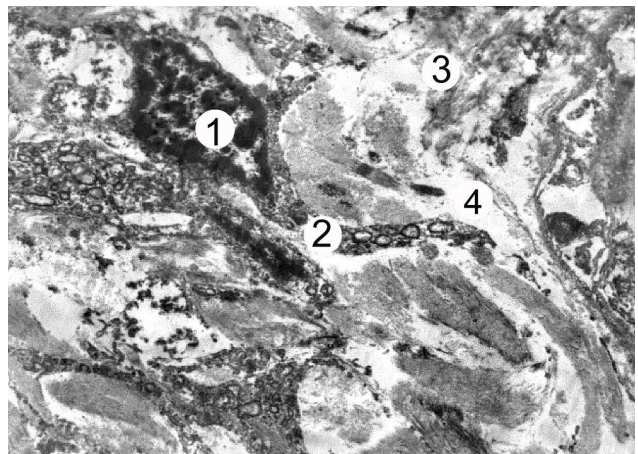
топлазма містила фрагментовані та лізовані тонофіламенти й органели (рис. 8).

Субмікроскопічно у періодонті були наявні глибокі порушення усіх структурних компонентів клітин. Наявне розшарування пучків колагенових волокон, їх фрагментація та гомогенізація. Виявлявся набряк аморфної речовини сполучної тканини (рис. 9).

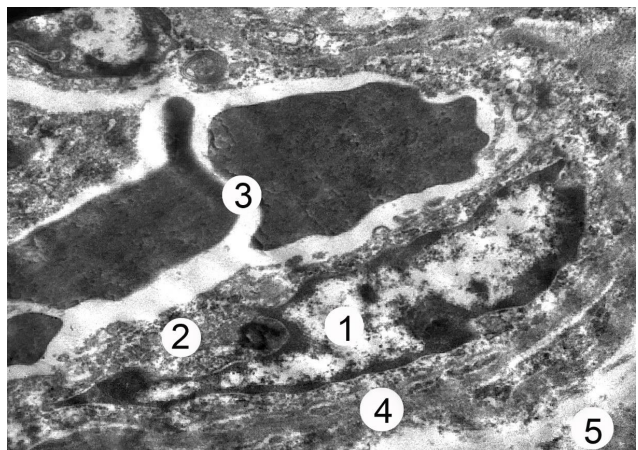
Виявлені глибокі зміни ультраструктурної дезорганізації фібробластів. Видовжені округло-овальні ядра були пікнотичні, містили в каріоплазмі переважно гетерохроматин, мембрани каріолеми не контурувались. Цитоплазма клітин була також електроннощільною, темною, осміюфільною, містила мало органел, які були ушкоджені та деструктивно змінені. Спостерігались потовщені, вакуолізовані канальці ендоплазматичної сітки, мітохондрії поодинокі та набряклі, з редукованими кристами, наявні первинні лізосоми та фагосоми (рис. 9).

Результати проведених субмікроскопічних досліджень виявили, що більшість гемокапілярів мали розширені просвіти з деструктивно зміненими форменими елементами крові. Ядра ендотеліальних клітин були видовженої неправильної форми, каріоплазма яких містила переважно маргінально розміщений гетерохроматин, мали місце глибокі інвагінації каріолеми. Цитоплазма клітин була набряклою, гомогенною, виявлялись зруйновані органели та ушкодження люменальної поверхні ендотеліоцитів. Базальна мембрана була нерівномірно потовщена, локально гомогенна, нечітка (рис. 10).

Порушення ультраструктури венул у цей термін експерименту проявлялися розширеними, кровонаповненими просвітами, дезорганізацією стінок. Ядра ендотеліоцитів були темні, осміюфільні, мали нечіткі, поодинокі ядерні пори та інвагінації плазмолем. У набряклій цитоплазмі органели де-



**Рис. 9.** Ультраструктурні зміни періодонта зуба щура при експериментальному пародонтиті на тлі гіпертиреозу. x9000: 1 – ядро, 2 – цитоплазма фібробласта, 3 – фрагментовані пучки колагенових волокон, 4 – аморфний компонент сполучної тканини.



**Рис. 10.** Ультраструктурні зміни періодонта зуба щура при експериментальному пародонтиті на тлі гіпертиреозу. x12 000: 1 – ядро, 2 – цитоплазма ендотеліоцита, 3 – просвіт капіляра з еритроцитами, 4 – гомогенна базальна мембрана, 5 – периваскулярна сполучна тканина.

структивно змінені. Базальна мембрана нечітко контурована, набрякла, потовщена. Перичити у складі стінки або гладкі міоцити також були набряклі, їх ядра осміофільні, пікнотично змінені. У периваскулярних, набряклих просторах виявлялися фрагментовані волокнисті структури та формені елементи крові.

Багато дослідників відзначає, що гіперплазія щитоподібної залози впливає на процеси формування та мінералізації твердих тканин зуба, метаболічні процеси у тканинах пародонта, морфофункціональний стан слинних залоз [12–16]. Результати наших досліджень узгоджуються із даними Т. Р. Сутаєвої та співавт., які встановили, що порушення функції щитоподібної залози ускладнює перебіг хронічного генералізованого пародонтиту [17]. Варто вказати, що Т. С. Москвіна та співавт. при експериментальному гіпо- та гіпертиреозі встановили залежність між тяжкістю ураження пародонта і станом неспецифічної резистентності. Результати дослідження пародонта у тварин із тиреоїдною дисфункцією показали більш ранні й виражені патологічні запально-деструктивні зміни при пародонтиті відносно еутиреоїдних тварин [18].

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Огієнко С. А. Ультроструктурний стан пародонта при удосконаленні клаптевої операції у лікуванні хворих на генералізований пародонтит / С. А. Огієнко, В. П. Пюрик, О. Г. Попадинець // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 4. – С. 11–21.
2. Білоклицька Г. Ф. Новий підхід до комплексного лікування генералізованого пародонтиту, асоційованого з кардіоваскулярною патологією / Г. Ф. Білоклицька, О. В. Копчак // Вісник стоматології. – 2017. – № 4. – С. 30–35.
3. Клинико-лабораторное обоснование использования препарата на основе антисептика Troklosene для лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом II и III степени тяжести / Е. Павленкова, С. Павленко, И. Ткаченко, А. Сидорова // Wiad Lek. – 2018. – No 71(4). – P. 855–860.
4. Томилина Т. В. Развитие дисбиоза в пародонте крыс после спленэктомии / Т. В. Томилина // Journal of Health Sciences. – 2014. – No 04(01). – P. 125–134.
5. Щерба В. В. Особливості мікробіоценозу ротової порожнини у щурів із пародонтитом на тлі гіпер- та гіпотиреозу / В. В. Щерба, М. М. Корда // Клінічна стоматологія. – 2019. – № 2. – С. 65–71.
6. Шнайдер С. А. Морфогенез експериментального хронічного пародонтиту / С. А. Шнайдер // Морфологія. – 2011. – Т. V, № 1. – С. 38–41.
7. Моисеева Е. Г. Метаболический гомеостаз и иммунная реактивность организма в динамике воспаления в тканях пародонта: экспериментальное исследование. – М. : Российский Университет дружбы народов, 2008. – 45 с.

#### ВИСНОВКИ

1. Результати проведених ультроструктурних досліджень компонентів пародонта щурів за умови пародонтиту показали реорганізацію його структурних елементів. Виявлялися значні деструктивні зміни клітин епітеліальної пластинки вільної та прикріпленої частин ясен, з пікнозом ядер, деструкцією органел, порушенням структури контактів та розширенням міжклітинних просторів. У мікросудинах ясен та періодонта визначено кровонаповнення, сладжі, ушкодження стінки. Порушення мікроциркуляції призводило до набряку основної речовини ясен та періодонта, виявлено зміни ультроструктури клітинних елементів та ушкодження волокнистих структур.
2. Результати проведених субмікроскопічних досліджень компонентів пародонта щурів за умови пародонтиту на тлі гіпертиреозу показали більш виражені деструктивно-дегенеративні та запальні зміни епітеліальної та власної пластинок усіх ділянок ясен та періодонта, виявили ушкодження ядер та цитоплазми кератиноцитів, фібробластів, лейкоцитів, фрагментацію та лізис волокон, набряк аморфного компонента. Прогресування деструктивно-дегенеративних процесів призводило до послаблення тонусу мікросудин із порушенням ультроструктури стінки та супроводжувалося місцевою ендотеліальною дисфункцією.

8. Ратушненко В. О. Функціональна роль тіол-дисульфідної системи при експериментальному гіпо- і гіпертиреозі / В. О. Ратушненко // Одеський медичний журнал. – 2010. – № 2 (118). – С. 17–20.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – No. 123. – 52 p.
10. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир : Полісся, 2011. – 288 с.
11. Ультроструктура пародонту при проведенні комплексного лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з кардіоваскулярними захворюваннями в умовах застосування PRP / О. В. Копчак, Г. Ф. Білоклицька, Л. О. Стеченко, О. І. Кривошеєва // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – Вип. 3(2). – С. 179–188.
12. Колесник К. А. Патогенетические подходы к комплексному лечению зубочелюстных аномалий у детей с диффузным нетоксическим зобом : автореф. дисс. на соискание ученой степени д. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / К. А. Колесник. – Симферополь, 2014. – 43 с.
13. Сутаева Т. Р. Клинические и лечебно-профилактические особенности пародонтита у больных с функциональными нарушениями щитовидной железы : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед.



наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Т. Р. Сутаева. – М., 2010. – 21 с.

14. Thyrostimulin regulates osteoblastic bone formation during early skeletal development / J. H. Bassett, A. van der Spek, J. G. Logan [et al.] // *Endocrinology*. – 2015. – Vol. 156 (9). – P. 3098–3113.

15. Zahid T. M. The effects of thyroid hormone abnormalities on periodontal disease status / T. M. Zahid, B. Y. Wang, R. E. Cohen // *J. Int. Acad. Periodontol.* – 2011. – Vol. 13 (3). – P. 80–85.

16. Effect of recombinant human thyroid-stimulating hormone or levothyroxine withdrawal on salivary gland

dysfunction after radioactive iodine administration for thyroid remnant ablation / I. Iakovou, D. G. Goulis, Z. Tsinaslanidou [et al.] // *Head Neck*. – 2014. – Vol. 23. – P. 23974.

17. Хронический генерализованный пародонтит у больных эндемическим зобом / Т. Р. Сутаева, С. Р. Минкаилова, И. М. Шамов, О. Г. Омаров // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2012. – Т. 19, № 3. – С. 46–47.

18. Состояние пародонта и неспецифической резистентности в динамике экспериментального гипо- и гипертиреоза / Т. С. Москвина, Л. И. Иванова, В. Н. Каплин [и др.] // *Стоматология*. – 1993. – № 3. – С. 4–7.

## REFERENCES

1. Ohienko SA, Piuryk VP, Popadynets OH. [Ultrastructural state of the periodontium in improvement of flap surgery in the treatment of patients with generalized periodontitis]. *Klin stomat.* 2017;4: 11-21. Ukrainian.

2. Biloklytska HF, Kopchak OV. [A new approach to the complex treatment of generalized periodontitis associated with cardiovascular pathology]. *Visn stomat.* 2017;4: 30-5. Ukrainian.

3. Pavlenkova E, Pavlenko S, Tkachenko I, Sidorova A. [Clinical and laboratory justification for the use of the drug based on the antiseptic Troklosene for the treatment of patients with chronic generalized periodontitis II and III severity]. *Wiad Lek.* 2018;71(4): 855-60. Russian.

4. Tomilina TV. [The development of dysbiosis in periodontal rats after splenectomy]. *Journal of Health Sciences.* 2014;04(01): 125-34. Russian.

5. Shcherba VV, Korda MM. [Peculiarities of the microbiocenosis of the oral cavity in animals with periodontitis on aphid hypertension and hypothyroidism]. *Klin stomat.* 2019;2: 65-71. Ukrainian.

6. Schneider SA. [Morphogenesis of experimental chronic periodontitis]. *Morfologiya.* 2011;V(1): 38-41. Ukrainian.

7. Moyseeva EH. Metabolic homeostasis and immune reactivity of the body in the dynamics of inflammation in periodontal tissues. [Метаболический гомеостаз и иммунная реактивность организма в динамике воспаления в тканях пародонта: экспериментальное исследование] Moscow: Russian University of People's Friendship; 2008. Russian.

8. Ratushnenko VO. [Functional role of thiol-disulphide system in experimental hypo- and hyperthyroidism]. *Odes med zhurn.* 2010; 2(118): 17-20. Ukrainian.

9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg; 1986.

10. Horalskyi LP, Khomych VT, Kononskyi OI. Basics of histological technique and morphofunctional methods of research in normal and pathology. [Основы гистологической техники и морфофункциональные методы исследований у норм и при патологии] Zhytomyr: Polissia; 2011. Ukrainian.

11. Kopchak OV, Biloklytska HF, Stechenko LO, Kryvosheieva OI. [Periodontal ultrastructure in complex treatment of generalized periodontitis in patients with cardiovascular disease under conditions of PRP]. *Visn prob biol i med.* 2017;3(2): 179-88. Ukrainian.

12. Kolesnik KA. [Pathogenetic approaches to the complex treatment of dentofacial anomalies in children with diffuse non-toxic goiter]. Extended abstract of Doctor's thesis. Simferopol; 2014. Russian.

13. Sutaeva T.R. [Clinical and therapeutic features of periodontitis in patients with functional thyroid disorders]: Extended abstract of Doctor's thesis. Moscow: 2010. Russian.

14. Bassett JH, van der Spek A, Logan JG. Thyrostimulin regulates osteoblastic bone formation during early skeletal development. *Endocrinology.* 2015; 156(9): 3098-113.

15. Zahid TM, Wang BY, Cohen RE. The effects of thyroid hormone abnormalities on periodontal disease status. *J Int Acad Periodontol.* 2011;13(3): 80-5.

16. Iakovou I, Goulis DG, Tsinaslanidou Z, Giannoula E, Katsikaki G, Konstantinidis I. Effect of recombinant human thyroid-stimulating hormone or levothyroxine withdrawal on salivary gland dysfunction after radioactive iodine administration for thyroid remnant ablation. *Head Neck.* 2014;23: 23974.

17. Sutayeva TR, Minkailova SR, Shamov IM, Omarov OG. [Chronic generalized periodontitis in patients with endemic goiter]. *Vest nov med tekhnol.* 2012;19(3): 46-7. Russian.

18. Moskvina TS, Ivanova LI, Kaplin VN. [The state of periodontal and nonspecific resistance in the dynamics of experimental hypo- and hyperthyroidism]. *Stomatologiya.* 1993;3: 4-7. Russian.

Отримано 04.10.19